

Godkendte fokuserede spørgsmål

NKA bipolar lidelse

Version 1.2, 16/11 2023

Indhold

<i>Hvilket peroralt lægemiddel bør man anvende som vedligeholdelsesbehandling til patienter med bipolar lidelse? (godkendt 16. november 2023)</i>	2
<i>Bør man anvende psykosociale interventioner ved vedligeholdelsesbehandling af patienter med bipolar lidelse? (godkendt 16. november 2023)</i>	4

Hvilket peroralt lægemiddel bør man anvende som vedligeholdelsesbehandling til patienter med bipolar lidelse? (godkendt 16. november 2023)

Baggrund for valg af spørgsmål: Bipolar lidelse er en alvorlig sindslidelse med en forekomst på 1-2% i den danske befolkning (1). Sygdommen debuterer oftest i ungdomsårene og er forbundet med stor sygelighed og øget dødelighed og mange patienter modtager livslang behandling. Der behandles med mange forskellige lægemidler for hhv. mani, depression og i vedligeholdelsesbehandling ved bipolar lidelse, og der mangler opdateret konsensus om valg af vedligeholdelsesbehandling. Vedligeholdelsesbehandling har som mål at forebygge udviklingen af sygdomsepisoder i form af mani, depression og blandingstilstand. Lithium har længe været førstevalg som vedligeholdelsesbehandling ved bipolar lidelse sammen med antikonvulsiva og antipsykotika. Antikonvulsiva, især i form af lamotrigin, anvendes i stigende grad, især ved bipolar lidelse type 2. Vedligeholdelsesbehandling med antidepressiva anbefales normalt ikke ved type 1 bipolar lidelse, men er i både danske vejledninger og i internationale vejledninger foreslået at overveje ved type 2 lidelse, selvom det er omdiskuteret. Alle lægemidlerne kan give alvorlige bivirkninger, og der er forholdsregler ved behandlingen med dem, herunder forskellige behov for kontrol m.m. Der er betydelige forskelle i anbefalingerne i internationale retningslinjer og der er i Danmark uens praksis og ikke faglig enighed. Det er samlet set uklart hvilket lægemiddel, der bør anvendes som førstevalg som vedligeholdelsesbehandling og om behandlingen bør være den samme for henholdsvis bipolar lidelse type 1 og type 2, og om behandlingen hos børn og unge bør være den samme som for voksne.

Arbejdsgruppen ønsker at afklare de gavnlige og skadelige virkninger ved de tre lægemiddelgrupper mhp. at afdække hvilket lægemiddel der bør vælges som 1. valg i vedligeholdelsesbehandling ved bipolar lidelse.

Population

Patienter med bipolar lidelse, uanset alder og køn, i hel eller delvis remission.

Både bipolar lidelse type 1 og 2.

Patienter med samtidigt problematisk rusmiddelbrug og psykiatrisk komorbiditet kan inkluderes.

For at kunne undersøge eventuel heterogenitet i resultaterne og for at kunne beskrive de inkluderede studier og eventuelt uddybe anbefalingen i forhold til forskellige subgrupper, vil vi ekstrahere data for:

- Børn/unge/voksne
- Bipolar lidelse type 1 og 2
- Tilstedeværelse af samtidigt rusmiddelbrug

Intervention

Lithium, antipsykotika (både 1. og 2. generations antipsykotika), antikonvulsiva, antidepressiva.

Comparison (sammenligning)

Samme lægemidler som listet under intervention samt ingen farmakologisk behandling (belyst ved placebo).

Aktive interventioner vil blive undersøgt med direkte sammenligninger mod hinanden (head to head metaanalyser) og i en samlet analyse med subgruppeopdeling mod ingen behandling (belyst ved placebo)

Hvis det herefter fortsat er relevant og muligt vil der blive udført netværks meta-analyse.

Outcomes	Prioriteret skala og evt. angivelse af mindste kliniske relevante forskel	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt

	MCID		
Ny episode (mani, depression, blandingstilstand)	1. prioritet Antal personer med ny episode. Vurderes efter diagnostiske kriterier for episode (f.eks. ICD-10, DSM-5) 2. prioritet Tid til ny episode	Længste follow-up (min 26 uger)	Kritisk
Alvorlige hændelser (SAE)	Antal personer	Længste follow-up	Kritisk
Frafald alle årsager	Antal personer	Længste follow-up (min 26 uger)	Vigtig
Psykiatrisk indlæggelse	Antal personer	Længste follow-up (min 26 uger?)	Vigtig
Livskvalitet	WHOQOL-BREF (MCID: SMD 0,5)	Længste follow-up	Vigtig
Globalt funktionsniveau	FAST (MCID: 8 point)	Længste follow-up	Vigtig
Selvmondsadfærd	Antal personer	Længste follow-up	Vigtig
Vægtøgning	1. prioritet % vægtøgning 2. Prioritet Vægtøgning opgjort i kg	Længste follow-up	Vigtig
Sedation		Længste follow-up	Vigtig
Global Kognitiv funktion	SCIP (højere bedre) (MCID: SMD 0,5)	Længste follow-up	Vigtig
Nyrepåvirkning		Længste follow-up	Vigtig

- 1) Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. Arch Gen Psychiatry. 2011; 68(3): 241-51.

Bør man anvende psykosociale interventioner ved vedligeholdelsesbehandling af patienter med bipolar lidelse? (godkendt 16. november 2023)

Baggrund for valg af spørgsmål: Bipolar lidelse er en alvorlig sindslidelse med en forekomst på 1-2% i den danske befolkning. Sygdommen debuterer oftest i ungdomsårene og er forbundet med stor sygelighed og øget dødelighed og mange patienter modtager livslang behandling. Vedligeholdelsesbehandling har som mål at forebygge udviklingen af sygdomsepisoder i form af mani, depression og blandingstilstand. Der anvendes flere former for psykosociale interventioner i vedligeholdelsesbehandlingen af patienter med bipolar lidelse, f.eks. gruppebaseret psykoedukation, kognitiv remediering og kognitiv terapi. Det er uklart, hvilke behandlinger der er effektive. Herunder er det uklart, om f.eks. gruppebaseret psykoedukation kan forebygge udvikling af afhængighed af rusmidler, og hvorvidt inddragelse af pårørende i interventionerne har betydning. Det er endvidere uklart hvorvidt behandlingen har en særlig effekt, hvis den gives tidligt i sygdomsforløbet frem for senere i forløbet.

Population

Patienter med bipolar lidelse, uanset alder og køn, i hel eller delvis remission. Både patienter med nyligt opstået sygdom og patienter med længerevarende sygdom er omfattet.

Både bipolar lidelse type 1 og 2.

Patienter med samtidigt problematisk rusmiddelbrug og psykiatrisk komorbiditet kan inkluderes

For at kunne undersøge eventuel heterogenitet i resultaterne og for at kunne beskrive de inkluderede studier og eventuelt uddybe anbefalingen i forhold til forskellige subgrupper, vil vi ekstrahere data for:

- Børn/unge/voksne
- Bipolar lidelse type 1 og 2
- Tilstedeværelse af samtidigt rusmiddelbrug

Intervention

Psykosociale interventioner kan fx omfatte:

Gruppebaseret psykoedukation, kognitiv adfærdsterapi, social kognitiv træning, kognitiv remediering, recoverymentor støtte, recoveryorienteret støtte, Familiebaseret terapi, anden psykosocial terapi, psykosocial støtte. Interventionerne kan være givet i tillæg til farmakologisk standardbehandling eller som enkeltstående intervention. Interventionerne kan være rettet imod patienter med bipolar lidelse og/eller pårørende.

Interventioner der er at betragte som fysisk træning er ikke omfattet.

Der planlægges subgruppeanalyse for at belyse om eventuel heterogenitet i resultaterne kan forklares ud fra forskelle i interventionerne, hvis effekten varierer væsentligt for de forskellige interventioner, kan der eventuelt udarbejdes forskellige anbefalinger.

Vi vil inkludere interventioner uanset måden de leveres (f.eks. internetbaseret, fysisk fremmøde) og ekstrahere oplysninger om måden således at heterogenitet i resultaterne mellem disse kan undersøges.

Vi vil endvidere inkludere interventioner uanset varighed og ekstrahere oplysninger om varighed således at heterogenitet i resultaterne mellem forskellig varighed af interventioner (f.eks. kort, lang) kan undersøges.

Vi vil ekstrahere oplysninger om hvorvidt interventionerne blev givet i tillæg til farmakologisk standardbehandling eller som enkeltstående intervention, så eventuel heterogenitet i resultaterne kan undersøges.

Comparison (sammenligning)

Vanlig vedligeholdelsesbehandling eller standardbehandling. Det kan inkludere farmakologisk vedligeholdelsesbehandling men også vedligeholdelsesbehandling uden farmakoterapi fx standard opfølgning og kontrol.

Outcomes	Prioriteret skala og evt. angivelse af mindste kliniske relevante forskel MCID	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Ny episode (mani, depression, blandingstilstand)	1. prioritet Antal personer med ny episode. Vurderes efter diagnostiske kriterier for episode (f.eks. ICD-10, DSM-5) 2. prioritet Tid til ny episode	Længste follow-up	Kritisk
Uønskede hændelser (AE)	Antal personer	Længste follow-up	Kritisk
Psykiatrisk indlæggelse	Antal personer	Længste follow-up (min 26 uger?)	Vigtig
Livskvalitet	WHOQOL-BREF (MCID: SMD 0,5)	Længste follow-up	Vigtig
Globalt funktionsniveau	FAST (MCID: 8 point)	Længste follow-up	Vigtig
Global kognitiv funktion	SCIP (højere bedre) (MCID: SMD 0,5)	Længste follow-up	Vigtig
Selvmoedsadfærd	Antal personer	Længste follow-up	Vigtig
Frafald alle årsager	Antal personer	Længste follow-up	Vigtig
Adhærens til medicinsk behandling	Antal personer	Længste follow-up	Vigtig
Rusmiddelbrug/afhængighed	Antal personer med rusmiddelbrug	Længste follow-up	Vigtig